

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909 — N° 98.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE
ET LE TRAITEMENT
DU
CANCER DE L'ŒSOPHAGE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 avril 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Étienne-Henri GALVIN

Né à La Mure-d'Isère, le 14 mars 1883.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1909

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE
ET LE TRAITEMENT
DU
CANCER DE L'ESOPHAGE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909 — N° 98.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE
ET LE TRAITEMENT
DU
CANCER DE L'ŒSOPHAGE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 avril 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Étienne-Henri GALVIN

Né à La Mure-d'Isère, le 14 mars 1883.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
COURMONT (J.) ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE
M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
	TEISSIER.
	BARD.
Cliniques chirurgicales	PONCET.
	JABOULAY.
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE.
Clinique ophtalmologique	ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.).
Physique médicale	CLUZET.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	BEAUVISAGE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	ROQUE.
Pathologie et Thérapeutique générales	COLLET.
Anatomie pathologique	PAVIOT.
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	PIE.
Pharmacologie	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	M. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BERARD,	agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Hygiène administrative	LESEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL.	MM. REGAUD.	MM. J. LEPINE.	MM. NOGIER.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	MOUNEYRAT.
COURMONT (P.)	GAYET.	MARTIN (Et.).	LATARJET, ch..
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	BÉRIEL, ch..
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE.	LAROYENNE.	BRETIN, ch..
TIXIER.	PATEL.	VORON.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. JABOULAY, Président; M. NOVÉ-JOSSERAND, Assesseur;
MM. GAYET et PATEL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur JABOULAY

INTRODUCTION

Au cours de la visite quotidienne de M. le professeur Jaboulay dans la salle Saint-Sacerdos, ma curiosité fut un jour vivement éveillée d'apprendre qu'il avait été pratiqué à un homme porteur d'un cancer de l'œsophage des injections de toxines de sarcosporidies. Elle le fut plus encore lorsque je sus que cet homme n'ayant pris par la bouche aucun aliment solide ou liquide, s'était mis à manger et à avaler des aliments, sans distinction, du pain même, après ces injections. C'est alors que M. le professeur Jaboulay me donna le conseil de faire ce travail. Je dois l'en remercier ici et lui exprimer ma reconnaissance profonde pour son précieux enseignement et pour l'initiative à ses recherches.

A M. Horand, chef de laboratoire de la clinique chirurgicale, mes remerciements pour l'aide et les conseils sans cesse dispensés.

A mes professeurs et maîtres, en cette fin d'études, j'adresse l'expression de la plus profonde gratitude; à mes amis, un souvenir durable.

Ce travail sera compris de la façon suivante :

1° *Introduction.*

2° *Les sarcosporidies :*

a) Description générale.

b) Préparations, colorations.

c) Symptomatologie chez le mouton. Existence d'une toxine.

d) Développement. Expérimentation. Evolution.

3° *Extraits de sarcosporidies* :

a) Généralités.

b) Sarcocystine.

α Préparation.

β Accidents sur les animaux.

γ Action de chaleur.

δ Nature de la sarcocystine.

ε Essais d'immunisation.

c) Sarcosporidine.

d) Extraits de muqueuse.

4° *Traitement* :

a) Par la quinine.

b) Par les extraits de sarcosporidies.

5° *Observations*.

6° *Conclusions*.

CHAPITRE PREMIER

DES SARCOSPORIDIES

I. — DESCRIPTION GÉNÉRALE

On peut voir fréquemment sur la paroi extérieure de l'œsophage de mouton ou de chèvre des petites tumeurs de la grosseur d'un petit pois, ou moins, de coloration blanchâtre, atteignant le nombre d'une douzaine ou plus. Ce sont là des parasites, des protozoaires de la famille des sarcosporidies. La description ci-dessus est relative au genre *Balbiana*, mais il n'est pas le seul.

On trouve, dans les muscles, et plus exactement dans leurs fibrilles constituant, des fuseaux allongés plus larges à la partie moyenne, amincis aux extrémités. Tous les animaux, sauf rares exceptions, peuvent en présenter, et parmi les muscles, ceux de l'œsophage sont les plus souvent atteints, C'est le genre *Mischeria*.

On décrit encore le genre *Sarcocystis*, mais, pour nombre d'auteurs, il serait à confondre avec le genre *Balbiana*.

On admet généralement la distinction de la *Mischeria* et de la *Balbiana*. MM. Laveran et Mesnil (1), Ferret (2),

(1) LAVERAN et MESNIL. — Sur la morphologie des sarcosporidies. (Soc. de biol., 1899.)

(2) FERRET. — Évolution de la cuticule du sarcocystis. (Soc. de biol., 1903.)

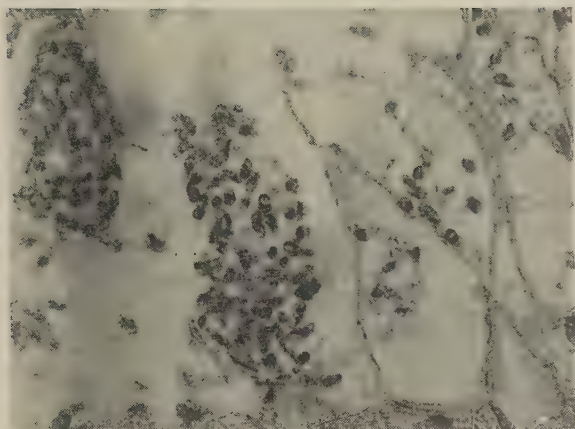
Bertram, pensent que ce sont là des stades successifs d'une même espèce, ce que fait supposer la similitude de structure.

1° *Mischeria*. — Elle se voit dans les muscles striés de la plupart des animaux. A l'œil nu, ce sont de petites lignes blanchâtres situées à l'intérieur des faisceaux primitifs, souvent dilatés à leur niveau. Il s'agit de fuseaux allongés de 2 à 3 millimètres. Leur fréquence est grande. Pour Bertram, 175 moutons sur 180 en possèdent; pour Moulé, ce sont de tous les parasites le plus fréquents.

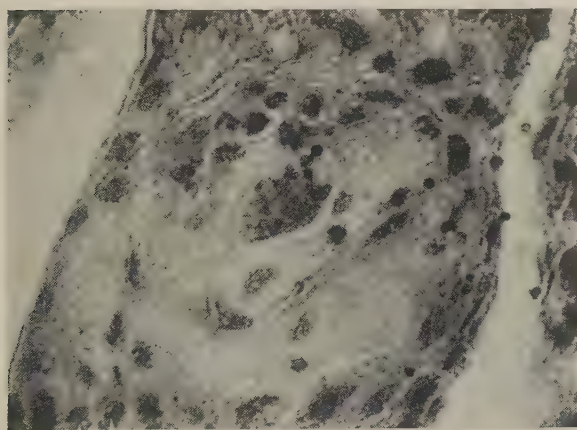
De la présence de sarcosporidies chez l'homme. Similitude entre ces deux formes de sarcosporidies. — Si les animaux, dans leur généralité, peuvent être porteurs de ces sarcosporidies, on se refuse à penser que l'homme ne puisse être également infesté par ces parasites. Or, si des sarcosporidies ont été signalées rarement, il est vrai, dans les muscles de l'homme, elles apparaissent nombreuses dans les cancers épithéliaux de l'œsophage et tous les cancers en général. M. le professeur Jaboulay a fait l'identification de ces parasites, résultat de longues années d'examens de préparations microscopiques.

Jürgens (Soc. de méd. de Berlin, 2 nov. 1898), avait pensé que le parasite du cancer n'était autre qu'une sarcosporidie dont le passage sur l'homme avait modifié les caractères. Mention en a été faite également dans la thèse du Dr Duroux : *Le parasitisme et le cancer*.

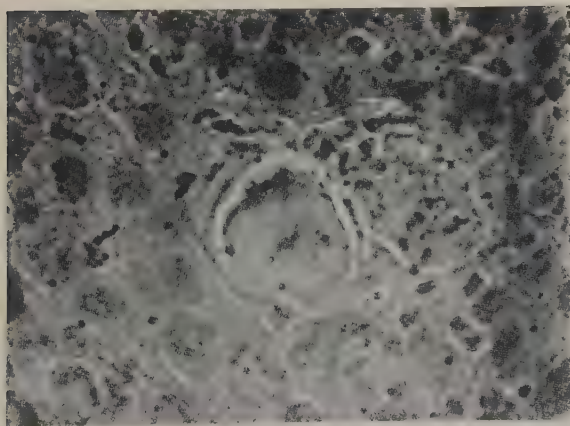
Leur forme, leur structure apparaissent identiques chez l'homme et l'animal; la description des parties constituantes est très semblable. La seule différence réside dans ce fait que l'habitat de ces sarcosporidies est, pour



Coupe d'une sarcosporidie de chèvre.



Coupe de cancer de l'œsophage.
(Sarcosporidie au centre de la figure.)



Coupe de cancer de l'œsophage.
(Sarcosporidie au centre de la figure.)

celles du mouton, les muscles, celles de l'homme la muqueuse. Il n'y a pas lieu de les décrire séparément.

Description microscopique. (Voir figures et bibliographie : professeur Jaboulay). — La *Mischeria* est essentiellement constituée par un utricule fusiforme, avec une membrane à double contour, de laquelle partent des cloisons constituant par leur rencontre des alvéoles. Dans celles-ci sont accumulées de nombreuses spores. « Le bourgeon cancéreux est identique, il est composé des mêmes spores et est encapsulé. » (Professeur Jaboulay.)

Membrane. — M. Ferret a montré que l'épaisseur de cette paroi s'accroît par l'évolution de la sarcosporidie. Celle-ci, au début, constituée par un amas mûriforme inclus dans une cellule, se constitue plus tard une membrane par l'épaississement des parties superficielles des cellules. Devenue plus épaisse, cette membrane prend un aspect cilié. Ce sont des filaments ténus, transversalement disposés, rattachant sans doute la sarcosporidie à la surface de la loge musculaire qui l'entoure.

La substance toxique que le parasite élabore, se répand-elle par ces filaments entourant le parasite ? Le muscle voisin de la sarcosporidie jouirait, dans ce cas, d'une action toxique semblable, quoique plus faible, à celle de la substance extraite des sarcosporidies.

Dans le cancer de l'œsophage, la membrane apparaît à double contour, comme celle de la *Mischeria*, donnant souvent au contenu une forme allongée, analogue à celle des parasites animaux.

Trame-spores. — La trame, par son enchevêtrement, constitue chez la *Mischeria* des alvéoles grandes, à facettes par pression réciproque.

A l'intérieur, sont une grande quantité de spores habituellement étudiées dans le genre *Balbiana*, où elles sont plus grosses et à détails plus visibles. La similitude de ces spores avec celles de la sarcosporidie du cancer de l'œsophage apparaîtra encore à cette occasion. Le bourgeon cancéreux présente également une trame. Il ne s'agit pas là d'une formation conjonctive, car l'origine de ces alvéoles est au centre même du bourgeon épithélial et s'étend en s'accroissant vers la périphérie; ces mailles appartiennent au parasite et en sont une formation. Il n'y a qu'une différence d'épaisseur entre les parois des alvéoles des sarcosporidies animales (dans la préparation, il s'agit d'une coupe de *Balbiana* de chèvre; l'épaisseur de la trame étant plus grande que dans le genre *Mischeria*), et les minces fils constituant les mailles de la sporidie humaine. Ainsi que l'a montré M. le professeur Jaboulay, les alvéoles de kystés, adénomes, sont comparables à celles des sarcosporidies, et le centre des bourgeons épithéliaux creusé d'une cavité, présente à son intérieur des parcelles de sporidies avec des spores et renferme un réticulum très fin ». (Professeur Jaboulay.)

Croissance. — La forme allongée de la *Mischeria* peut s'expliquer par la direction des fibres musculaires, mais elle grossit peu à peu et prend un volume tel, que la fibre musculaire qui l'environne quintuple son épaisseur. Là, seraient les formes de passage entre les genres, et Laveran et Mesnil, Bertram, en donnent pour preuve la présence d'une couche musculaire formant la coque la plus superficielle de la sarcosporidie à cet état de développement.

2° Genre *Balbiana*. — La forme à peu près sphérique qu'elle présente est due à ce que le tissu cellulaire s'est régulièrement laissé refouler, et son siège, plus fréquent dans l'œsophage, à ce que les muscles de ce conduit ont des contractions moins violentes et répétées que ceux des membres, par exemple, et permettent le libre développement du parasite.

La *Balbiana gigantea*, que l'on trouve chez la chèvre, le mouton, offre à considérer trois zones. A l'intérieur de la membrane propre, recouverte elle-même d'une coque d'origine musculaire et celluleuse plus superficiellement encore, sont des amas de spores en voie de formation. Elles cachent les alvéoles fines qui les renferment. Puis, ce sont des alvéoles plus grandes, avec des spores mûres; au centre enfin il existe parfois une cavité renfermant un liquide lactescent ou un amas de substance grise granuleuse, résultant de la désagrégation des spores.

Description des spores. — Elles ont une forme arquée, avec une grosse extrémité et l'autre fine et pointue. On ne saurait mieux les comparer qu'à une banane. Près de la pointe est un espace clair, dans lequel apparaît une fine striation. Laveran et Mesnil, et les auteurs en général, pensent qu'il s'agit là d'une formation analogue à celle des capsules polaires avec leur fil, que l'on voit chez les myxosporidies. Doflein pense qu'il n'y a pas de capsule polaire, mais qu'il s'agit d'une striation artificielle produite au cours de la préparation, la couche externe se plissant sous l'influence de la solution qui l'imbibe. Il est certain qu'une solution à 25 p. 100 de NaCl les fait se contracter, et la solution à 7 p. 100 conserve leur forme. Il ne s'agit sans doute pas là d'une forme de résistance,

comme les spores des myxoporiidies. L'autre extrémité montre un noyau ovalaire.

Les spores des sarcosporidies humaines ne sont pas autres; la similitude est plus nette en comparant les éléments disséminés d'une sarcosporidie et les spores disséminées dans un cancer de l'œsophage; elles sont peut-être plus trapues, quoique moins grosses, avec des détails de structure difficiles à voir. Avec des frottis de Balbiana et une coloration selon la méthode de M. Heidenhain, avec l'hématoxyline et l'alun de fer, on fait apparaître, dans le centre de la spore, de nombreux granules réfringents.

II. — PRÉPARATIONS. COLORATIONS

Pour l'étude à l'état frais, on dissocie dans de la glycérine ou de l'eau physiologique de petits fragments musculaires que l'on écrase entre lame et lamelle. On éclaireit la préparation avec de l'acide acétique à 20 p. 100.

Jamin conseille de découper des fragments d'œsophage très petits, fixés dans du picroformol de Bouin pendant douze heures. On déshydrate dans l'alcool à 70, 90, et absolue. On colore à l'hématéine-éosine (1).

Tous les procédés de coloration sont bons. Ceux employés au laboratoire sont longuement décrits par le Dr R. Horand (2). On emploie la coloration au bleu de Nil (procédé R. Horand); le procédé de Giemsa ou celui de Levaditi. Ils s'emploient également pour les sarcosporidies humaines et ovines.

(1) V. thèse JAMIN : Les sarcosporidies, 1907, Paris.

(2) HORAND. — Syphilis et cancer. (Thèse, Lyon, 1906-1907.)

III. — SYMPTOMATOLOGIE DE LA MALADIE CHEZ LE MOUTON. EXISTENCE D'UNE TOXINE.

S'il est vrai que sur des moutons maigres on trouve plus sûrement des sarcosporidies que sur des moutons bien portants, il est certain qu'on les trouve fort souvent sur ces derniers, sans que rien ne révèle l'invasion parasitaire. Winckler a signalé une maladie revêtant l'allure d'une épizootie entraînant la destruction de troupeaux entiers de moutons; ceux-ci meurent subitement et l'autopsie fait constater des sarcosporidies sur l'œsophage. La membrane de ces parasites s'est rompue et un grand nombre de spores ont été mises en liberté. On a nié les relations entre cette mort subite et la présence des sarcosporidies sur l'œsophage.

Il est évident que ces parasites ne peuvent échapper à la loi générale de désassimilation et d'excrétion des matières usées. Or, dans toute la série animale, ces produits sont chargés de substances vénéneuses, dont la toxicité varie avec la composition chimique, la quantité mise en liberté et la résistance spécifique individuelle des espèces animales. Il semble que la toxine doive s'accumuler dans le kyste, c'est ce que donne à penser la bonne apparence de certains moutons porteurs de parasites. Mais cette toxine, d'autres fois, a une action défavorable sur la nutrition, il se produit des œdèmes, de l'amaigrissement, de la cachexie et le mouton meurt.

La rupture des membranes des kystes ne peut donc suffire à tout expliquer.

IV. — DÉVELOPPEMENT. EXPÉRIMENTATION. EVOLUTION.

La forme primitive des sarcosporidies est celle d'éléments situés dans les fibres musculaires et dont l'aspect fait songer aux sphères primitives de myxosporidies. Il se produit une division du noyau avec différenciation cellulaire et les spores vont se développer. Puis, apparaît la formation trabéculaire, tandis que se montrent des quantités de spores.

La sarcosporidie normalement développée peut subir un arrêt dans son évolution, ou par le fait de son expansion périphérique éclater et libérer les spores et le produit toxique qu'elles ont élaboré.

Les hémosporidies telles que l'hématozoaire de Laveran présentent une double évolution : asexuée chez l'hôte qui les héberge, tel que l'homme, sexuée à l'intérieur d'un hôte de passage, tel que l'anophèle pour l'hématozoaire. Il ne doit pas en être autrement pour les sarcosporidies; il doit exister les deux formes de reproduction : schizogonie et sporogonie.

Par quelle voie pourraient pénétrer les formes sexuées pour reproduire chez l'animal, dans l'organisme duquel elles vont s'introduire, l'apparition et le développement des formes que nous connaissons ?

Il peut sembler que le tube digestif soit la porte d'entrée, si l'on réfléchit à la grande fréquence des sarcosporidies dans son tractus. R. Blanchard a découvert la *Balbiana* dans la sous-muqueuse de l'intestin du kangourou, et la présence si fréquente des *Mischeria* ou des *Balbiana* dans l'œsophage le donne à penser.

Expérimentation. — L'expérimentation n'a pu, pendant longtemps, produire l'infestation par cette voie et c'est assez récemment qu'on a pu infester la souris et non d'une manière constante.

a) *Résultats négatifs.* — Dans une première période, tous les essais ont été vains :

Virchow a nourri des chats et des lapins avec de la viande renfermant des sarcosporidies; ils n'ont présenté aucune trace des parasites.

Manz a tenté d'infester des cobayes et des rats. Il les tua quelques heures après le repas et n'observa rien dans les parois du tube digestif, ni dans les autres organes.

Jamin, en 1907, nourrit des cobayes avec des carottes parsemées de kystes de Balbiana fraîchement extirpés; il donne de la viande fraîche parasitée à des souris blanches; enfin, leur fait manger des grains auxquels on avait mêlé des kystes desséchés de sarcosporidies. Les animaux ayant pris un seul repas parasité et sacrifiés quarante à cinquante jours après, ne présentaient absolument aucun parasite.

Le même auteur, ayant fait passer avec une sonde 5 à 6 cc. de solution physiologique, tenant en suspension des spores, dans l'estomac d'une marmotte endormie, vit l'expérience se terminer en deux jours par la mort de l'animal. L'autopsie montra qu'il avait succombé à une broncho-pneumonie; mais aucune lésion que l'on pût rapporter à la pénétration des parasites.

b) *Résultats positifs.* — T. Smith, le premier, a réussi l'infestation expérimentale. Il a nourri des souris grises avec de la chair parasitée et montré la présence des parasites.

Koch, pour éviter toute cause d'erreur, s'est assuré avec le microscope de l'absence de sarcosporidies sur des échantillons de muscles prélevés sur les souris qui allaient faire les frais de l'expérience. Un grand nombre furent parasitées après l'ingestion du repas de viande contaminée.

Nègre, en 1907, a repris ces expériences. Il a pu constater que les premiers stades du parasite n'apparaissent pas avant que quarante-cinq jours se soient écoulés depuis l'ingestion, et ce n'est que le soixante-quinzième que le développement est complet.

Cet auteur a essayé d'inoculer des spores sous la peau ou le péritoine; jamais il n'a propagé le parasite.

Il a fait ingérer à des souris saines des parcelles de crottes de souris parasitées, et les a infectées. Il a pu garder ces matières pendant un mois à sec dans un bocal ouvert, les chauffer quinze minutes à 65°; elles ont conservé leur pouvoir infectant. Le chauffage à 85° pendant quinze minutes le leur fait perdre.

c) *Conclusion.* — La seule que l'on puisse tirer, c'est que Smith, Nègre ont réussi l'infestation d'une espèce animale, la souris, par une espèce particulière de sarcosporidies, dont est peut-être différente celle qu'ont employée Virchow, Manz, Jamin, dans leurs expériences négatives. La notion de la durée d'incubation de quarante-cinq jours est également très précieuse et fait prévoir l'existence d'un stade peut-être intestinal du parasite.

Tentatives de cultures. — Gian Pietro Piana a abandonné des Balbiana dans des capsules de cristal stérilisées avec un peu d'eau stérilisée ou de gélatine préparée

avec du fucus crispus. Les spores se sont rompues et de petits globes hyalins se sont échappés, augmentant graduellement de volume, acquérant un noyau et devenant mobiles pendant plusieurs jours. Puis ils se sont enkystés. Cette évolution a duré de vingt-cinq à soixante jours.

CHAPITRE II

DES EXTRAITS DE SARCOSPORIDIES

I. — GÉNÉRALITÉS

Pfeiffer (1), le premier, expérimenta sur les extraits de sarcosporidies et observa les phénomènes morbides produits par leur injection dans la trachée et le tissu conjonctif du lapin. L'animal succombait en trois à quatre heures à une infection cholériforme avec diarrhée et en hypothermie.

Sur ces bases Laveran et Mesnil, en 1899, reprennent ces expériences. Des petites tumeurs que forment les sarcocystis, ils extraient une substance désignée par eux du nom de sarcoscystine (2).

Ce sont enfin Rieval et Behrens, en Allemagne, qui étudient, en 1905, l'action d'une toxine sarcosporidienne sur divers animaux (3).

Je décrirai la technique employée au laboratoire pour la préparation des extraits utilisés en thérapeutique et finalement exposerai celle de la macération de muqueuse

(1) PFEIFFER. — Die Protozoen als Krankheitserreger, 2^e édition, p. 123.

(2) LAVERAN et MESNIL. — Soc. biol.

(3) RIENEL et BECKENS. — Centralblatt für Bact., xxxv, Originalseite 244, 1903.

d'œsophage de mouton également préparée au laboratoire.

II. — SARCOCYSTINE. PRÉPARATION DE LA SARCOCYSTINE

Laveran et Mesnil présentent la sarcocystine sous trois formes utilisables :

- 1° L'extrait aqueux de sarcosporidies fraîches ;
- 2° L'extrait glyciné de sarcosporidies fraîches ;
- 3° La poudre sèche de sarcosporidies.

Pour les deux premières préparations, ils prennent des sarcosporidies, énuclées d'un œsophage de mouton, les pèsent, les broient dans un mortier stérilisé avec du sable stérilisé et de l'eau ou de la glycérine. L'extrait aqueux est filtré sur porcelaine, l'extrait glyciné sur papier. La poudre se prépare en desséchant les sarcosporidies dans un exsiccateur à l'acide sulfurique, puis les broyant et les pulvérisant. Elle est répartie en de petits tubes scellés. 1 centigramme de poudre correspond à 5 centigrammes de substance fraîche.

Accidents produits par la sarcocystine sur les animaux. — Cette substance offre la propriété singulière d'être extrêmement toxique pour le lapin et très faiblement pour les autres animaux. Rieval et Behrens cependant ont provoqué une mort rapide par l'injection de cette substance au rat.

La sarcocystine injectée, à une dose correspondant à 1 milligramme de substance fraîche par kilogramme de lapin, provoque un syndrome cholériforme avec diarrhée, température abaissée à 34°, 32° même, puis peu avant la fin apparaissent des mouvements convulsifs, et le lapin meurt en cinq à sept heures.

Si la dose injectée est plus faible, il apparaît, au point d'inoculation de l'œdème, et le lapin présente un peu de fièvre ; mais bientôt l'animal maigrit, et en deux à trois semaines, il meurt avec des phénomènes cholériformes peu prononcés.

Les auteurs évaluent à 1 milligramme la quantité minima de sarcosporidie tuant 1 kilogramme de lapin en le minimum de temps de cinq à six heures, soit encore 2 milligrammes d'extrait sec.

En quelque point que se fasse l'injection, tissu conjonctif, péritoine, veine marginale de l'oreille, les accidents sont identiques, à marche peut-être un peu plus rapide dans ce dernier cas.

Rieval et Behrens ont repris cette expérimentation sur le lapin. Ils préparent leur extrait de la manière suivante : ils prennent dix utricules de sarcosporidies, les divisent et les broient dans un mortier stérilisé. Ils utilisent le liquide surnageant, la partie triturée des sarcosporidies, et en injectent 2 cc. sous la peau d'un lapin. A un autre, ils injectent le produit total, broyé et dilué, dans une solution de sel marin, à 8 pour 1.000, à la dose de 1cc. Les deux animaux succombent en sept à huit heures. Ils ne présentent aucune lésion remarquable, et l'examen bactériologique est négatif. Avec le sang de la rate des deux précédents, ils inoculent 3 lapins, qui restent indemnes. C'est donc qu'il existait un produit toxique, injecté avec les sarcosporidies chez les deux lapins en expérience, produit dont la transmission ne s'est pas faite aux trois animaux injectés avec le sang de rate.

En injectant de la sarcocystine dans le cerveau du lapin, Laveran et Mesnil n'ont obtenu des résultats au-

très qu'avec les autres modes d'inoculation. Rieval et Behrens ont eu des résultats opposés.

Sur les autres animaux, on n'observe pas des phénomènes pareils. Il faut, pour tuer le cobayé, des doses deux cents fois plus fortes que celles qui sont suffisantes pour tuer le lapin. Le cobaye, à une dose moindre, présente localement un peu d'œdème, une légère élévation de température, et tout rentre dans l'ordre.

Laveran et Mesnil n'ont observé chez la souris aucun trouble grave après une injection sous-cutanée. Rieval et Behrens signalent, au contraire, la mort en quatre jours d'une souris blanche, inoculée avec 5 cc. d'extrait salé de vingt-quatre heures.

Le mouton, après de multiples injections, n'a rien présenté d'anormal.

De ces diverses formes dans lesquelles se présente la sarcocystine, quelle est la plus active, celle dont l'activité se conserve le plus longtemps ? Laveran et Mesnil pensent que l'extrait glycérimé est aussi actif que l'extrait aqueux, et qu'il se conserve plus longtemps ; il serait aussi actif au bout d'un mois que le premier jour. Pfeiffer pense, au contraire, que l'extrait glycérimé est le moins actif.

La membrane sarcosporidienne jouerait un rôle d'arrêt efficace, puisque les accidents, produits par l'inclusion sous la peau de sarcosporidies entières à membranes intactes, provoque des accidents très tardifs, tandis que dans le cas où cette cuticule est rompue, les accidents apparaissent aussi promptement que s'il s'agissait d'une injection sous-cutanée.

Action de la chaleur et de quelques agents chimiques.

— L'extrait aqueux, porté à 100 degrés pendant cinq

minutes, perd toute son activité ; à 85 degrés, vingt minutes sont nécessaires. Deux heures de chauffage à 45 degrés ne peuvent faire perdre à la toxine toute son activité.

L'influence de la chaleur est moins défavorable sur l'extrait glycérimé ; celui-ci chauffé à 85 degrés pendant trente minutes peut encore tuer le lapin à fortes doses.

L'extrait aqueux, mélangé à de la liqueur de Gram, à une solution d'hypochlorite, ou un sel de quinine, perd une grande partie de sa puissance. Le lapin devient cependant cachectique, après l'inoculation de ces extraits, et meurt en huit ou dix jours.

Nature de la sarcocystine. — Le muscle, la substance cérébrale ne fixent pas cet extrait. Que l'on injecte aux animaux de l'extrait aqueux mélangé à de la substance cérébrale ou musculaire, ou une dose exacte d'extrait pur, le résultat est identique ; les animaux succombent aussi rapidement dans l'un et l'autre cas. Les injections cérébrales déterminent la mort souvent moins prompte que les injections sous-cutanées. Laveran et Mesnil, interprétant ces expériences, pensent qu'il ne s'agit pas d'une substance toxique agissant directement sur les centres cérébro-spinaux.

Rieval et Behrens se font de cette toxine une idée différente. Pour eux l'extrait de sarcosporidies est un poison violent du système nerveux. L'absence de lésions nécropsiques, la mort si prompte des lapins le font supposer, et la preuve est faite par cette expérience. On pratique une injection de l'extrait à un lapin. Celui-ci succombe et son cerveau est émulsionné dans un bouillon stérilisé. Ce mélange injecté détermine la mort en trois

jours avec les manifestations habituelles, par paralysie ascendante, ainsi que le prouve l'étude de l'action physiologique.

Au point de vue chimique, ce corps n'est pas un alcaloïde, ni une ptomaine, car il est totalement précipitable par l'alcool. Il donne bien quelques-unes des réactions des matières albuminoïdes (précipité par le réactif de Nessler, le tannin, l'iodure de potassium iodé), mais il diffère de la plupart des albuminoïdes.

Il ne coagule pas par la chaleur, ne donne pas la réaction du biuret, est dialysable, sans s'altérer, pendant longtemps (huit semaines).

Il est détruit par la chaleur et possède une toxicité et une spécificité très marquées à l'égard du lapin. Cette propriété l'éloigne des toxines dont l'action ne s'exerce pas uniquement sur une seule espèce animale. La facilité avec laquelle cette substance dialyse les rapproche des diastases.

Essais d'immunisation du lapin contre l'action de la diastase toxique. — Rieval et Behrens emploient un liquide provenant de la dialyse d'un extrait glycériné liquide qui, à la dose de 5 cc. tue en vingt-quatre heures un lapin de 500 grammes.

Lors de la publication de leurs travaux, en 1905, ils n'avaient pu réaliser cette immunisation.

III. — SARCOSPORIDINE

M. le professeur Jaboulay a fait préparer au laboratoire de la clinique chirurgicale un nouvel extrait. Le produit a reçu le nom de sarcosporidine, et c'est celui qui a été utilisé pour les injections pratiquées aux malades dont l'observation est relatée plus loin.

Voici la technique utilisée par M. le D^r Horand, chef du laboratoire de la clinique, pour obtenir cet extrait : on choisit d'abord sur un œsophage de chèvre ou de mouton, un certain nombre de sarcosporidies un peu grosses. Elles s'énucléent très facilement. Jetées dans un mortier, stérilisé à l'étuve à 120°, elles sont finement broyées pendant un quart d'heure avec du sable stérilisé. Goutte à goutte, on laisse tomber de la glycérine pendant que le produit est intimement mélangé. Le tout est jeté dans un filtre stérilisé. Le liquide qui passe est recueilli, puis on le tyndallise. Pour ce faire, il est porté, par trois fois, à l'étuve à 45°, où il séjourne trois quarts d'heure environ. Après chaque séjour à l'étuve, il est laissé à reposer et à se refroidir pendant une heure. En six heures donc, on peut préparer un extrait utilisable donnant de grandes garanties d'activité.

Cette substance ainsi obtenue fut injectée dans le tissu conjonctif du dos de la chèvre en plusieurs fois.

Il lui fut d'abord injecté une goutte. L'animal présenta un abcès et une réaction fébrile. Quarante-huit heures après cette chèvre reçut quatre gouttes et successivement avec deux jours d'intervalle entre elles, deux inoculations de dix ou douze gouttes. La chèvre fut saignée dans la veine jugulaire et l'on sépara du caillot 50 cc. de sérum qui fut utilisé chez l'homme.

On peut ajouter à la préparation 50 centigrammes de quinine (professeur Jaboulay). Cette substance est employée pour atténuer la virulence d'une préparation d'extrait faite à froid, en laissant transsuder à travers les membranes sarcosporidiennes le produit toxique qu'elles contiennent.

IV. — EXTRAIT DE MUQUEUSE

Il est remarquable que les sarcosporidies de l'œsophage du mouton ne se présentent jamais à l'intérieur de l'épithélium, et seulement dans les muscles où le tissu conjonctif. M. le professeur Jaboulay pensait qu'il existait chez ces animaux, dans la muqueuse, une substance empêchante pour la fixation et le développement des sarcosporidies.

La muqueuse de l'œsophage du mouton a pu être utilisée d'après cette idée, pour que le produit qu'elle renferme aille porter son action sur les formations cancéreuses de l'œsophage humain; mais les résultats n'ont pas répondu à ce qu'on attendait d'eux.

Pour préparer cet extrait, on se procure aux abattoirs des œsophages de mouton, on dissèque la muqueuse sur toute la hauteur du conduit. Elle est hachée, broyée dans un mortier stérilisé, avec du sable stérilisé. On y verse de l'eau stérilisée ou de la glycérine.

Il a été préparé, au laboratoire, trois sortes d'extrait :

1° Extrait avec du sérum.

2° Extrait avec de la glycérine.

3° Extrait avec de l'alcool.

Le premier extrait avec du sérum n'a pas été injecté à cause de la toxicité que l'on redoutait. Roger a signalé la toxicité assez grande du sérum de muqueuse salée.

La préparation de l'extrait glycérimé se fait comme celle de la sarcosporidine.

Enfin, il serait possible de faire un extrait avec de l'alcool, qui endort la zymase. On évaporerait l'alcool et l'on reprendrait par la glycérine.

CHAPITRE III

TRAITEMENT

Je n'ai nullement la pensée d'énumérer ici les traitements chirurgicaux mis en usage dans le cancer de l'œsophage, qu'ils soient tentés curativement ou palliativement. Si l'on excepte en outre les traitements physiques, chimiques, bactériologiques même, que la situation du néoplasme ne permet pas d'utiliser, il reste encore un certain nombre de produits dont il est possible de disposer et qui ont une action appréciable sur le cancer de l'œsophage.

Quinine. — Quoique les chapitres précédents ne laissent prévoir qu'une application directe des produits préparés avec les sarcosporidies, il est bon de parler du traitement quininé, qui, aujourd'hui, est par tous et partout reconnu posséder une action certaine sur les néoplasmes. Son utilisation thérapeutique ressortit à M. le professeur Jaboulay qui, le premier, a songé à l'employer dans le cancer et dans celui de l'œsophage en particulier.

Les connaissances que nous avons sur les sarcosporidies et sur leur présence chez l'homme, imposeraient son usage, si, par le fait même de son action sur le parasite du paludisme, elle n'incitait à l'employer dans le cancer. Son action certaine serait une preuve de la nature parasi-

taire du cancer en l'absence même de nos connaissances actuelles. M. le professeur Jaboulay s'exprime ainsi : « S'il fallait une preuve fournie par la thérapeutique à la nature infectieuse de la tumeur épithéliale maligne, on la trouverait dans le succès qu'a donné, contre le cancer, depuis quatre ans, l'administration de la quinine, ce poison des protozoaires (1). »

Je ne saurais rapporter ici le mode d'action de la quinine: cependant, je rappellerai qu'elle semble agir par sa fluorescence, par les rayons violets et ultraviolets, comme dans le paludisme, où elle tue les hématozoaires.

Tous les cancéreux sont justiciables du traitement quininé, que la néoplasie soit cantonnée à son point de départ, qu'elle ait atteint les ganglions, que même la généralisation se soit opérée. Les malades en éprouvent toujours un grand profit, leur état général devient meilleur, ils mangent avec plus d'appétit, leurs forces semblent revenir, et la maladie semble prendre une marche plus ralentie bien que certaine.

Comment se donne la quinine ? A l'intérieur ou par injection. On emploie le bromhydrate ou chlorhydrate. La dose ordinaire est de 1 gramme à 2 grammes par jour en cachets de 50 centigrammes, ou en injections, soit hypodermiques, soit intramusculaires, avec une solution aqueuse à 50 p. 100. On peut enfin en faire des applications locales. La médication doit être interrompue tous les mois pendant dix à quinze jours. On pourrait encore la suspendre deux jours par semaine pour la remplacer par de la liqueur de Fowler.

(1) JABOULAY. — Recherches sur tumeurs épithéliales, 1904.

Injection d'extraits sarcosporidiens. — Comme les sarcosporidies de l'œsophage du mouton, celles du cancer de l'œsophage doivent élaborer une substance toxique qui se répand dans l'organisme et produit les phénomènes d'intoxication que traduit la cachexie cancéreuse. Il est donc logique d'utiliser les actions générales pour lesquelles, en d'autres temps, on a préparé la tuberculine dans la lutte contre la tuberculose.

Dans le même ordre d'idées, M. le professeur Jaboulay a voulu utiliser la sarcocystine décrite par Laveran et provoquer, par son injection dans l'organisme, l'apparition de substances capables d'agir soit sur la toxine, soit sur le cancer. Ces substances empêcheraient peut-être la destruction, la cytolyse des cellules saines. Or, il est prématuré de voir chez les deux malades dont les observations sont rapportées, des résultats probants. L'épreuve ne date que de quelques semaines et les observations devront se multiplier.

Il est certain qu'il s'est produit chez l'un et l'autre une amélioration notable soit au niveau du rétrécissement, qui admet plus facilement les liquides et les solides, soit au point de vue général. Y a-t-il une diminution du volume du néoplasme ? L'admission de substances plus solides qu'avant le traitement le ferait supposer, et cependant la boule olivaire de la sonde n'est pas plus facilement admise qu'aux premiers examens. C'est là une méthode qui, faite selon les règles de l'asepsie, n'offre pas de danger pour le malade.

Il faut donc étudier encore les actions curatives de ces substances, elles donnent à la réflexion de grandes espérances, et les résultats tout minimes et passagers qu'ils

soient, ne sont heureusement pas décevants. La technique des injections n'a pas été déterminée. Il semble que les injections faites à la dose de 1 cc. doivent être un peu espacées et progressivement accrues.

Enfin, M. le professeur Jaboulay a employé, sans résultat, le sérum de chèvre, à laquelle on avait injecté sous la peau des sarcosporidies. L'injection de ce produit n'a amené chez le malade aucune amélioration des symptômes, ni de l'état général; elle lui a, au contraire, donné une grande impression de faiblesse.

CHAPITRE IV

OBSERVATION I

(Injections de quinine.)

Malade présenté à la Société des Sciences médicales, le 10 décembre 1902.

C'est un homme du service de M. le professeur Jaboulay. Il est âgé de 49 ans, a toujours eu une bonne santé. Pas de spécificité.

Il y a huit mois, sa déglutition devient difficile. Il est obligé de manger lentement, de boire souvent pour faire progresser les aliments. Il a la sensation nette de l'arrêt des aliments au bas de l'œsophage.

Le malade entre à Saint-Maurice le 15 novembre 1902. A son entrée, sa dysphagie totale lui empêche de prendre même du lait. On lui donne des lavements alimentaires. Il est alors envoyé le 19 novembre à Saint-Sacerdos.

C'est un homme amaigri qui a perdu 30 kilos, ses forces sont notablement diminuées.

Toute déglutition est impossible, et les aliments sont aussitôt rejetés. Le cathétérisme de l'œsophage est impossible même avec la plus petite boule. L'obstacle siège à 27 centimètres des arcades dentaires.

En raison de l'amaigrissement, de la cachexie, de l'impossibilité de franchir le rétrécissement, le diagnostic de cancer de l'œsophage est porté.

M. Jaboulay fait instituer le traitement quinique : injection quotidienne de 30 centigrammes de chlorhydrate de quinine. Ces injections sont faites sur la paroi postérieure de l'aisselle,

en ayant soin de tiédir un peu la solution. Dès la quatrième injection, les régurgitations disparaissent. Le sixième jour, il avale du lait et des purées. Le dixième, il sort, s'alimentant avec des œufs, des quenelles, des cervelles. Le 7 décembre, il avale du pain et de la viande pour la première fois. Du 4 au 10, son poids est passé de 71 à 73 kilos.

Le 10 décembre, une nouvelle tentative de cathétérisme est faite ; l'obstacle est toujours infranchissable.

La déglutition cependant est redevenue très facile. Il ne s'agit sans doute que d'une amélioration fonctionnelle. La tumeur n'a pas disparu. Le 19 novembre, il ne pouvait rien manger, et le 4 décembre, il mangeait des aliments solides.

OBSERVATION II

M..., âgé de 71 ans ; son père est mort à 53 ans, sa mère à 77 ans, d'affections inconnues. Sa femme se porte bien ; il a deux enfants morts et bien portants. Engagé à 17 ans, il a contracté le scorbut pendant la campagne de Crimée, a présenté des accès paludéens au Mexique. Il ne présente pas de stigmates syphilitiques, non plus que l'interrogatoire ne le révèle. Il tousse habituellement l'hiver.

L'affection pour laquelle il se présente a débuté en octobre 1908; il avait, à cette époque, du dégoût des aliments, mais non électif pour la viande.

En décembre, sa déglutition se faisait avec difficulté. Il rejetait les aliments peu après les avoir avalés, et, en même temps, de la salive sans doute, qu'il compare à du blanc d'œuf. Cette dysphagie était variable : l'œsophage admettait en certains jours le pain et les matières solides, pour refuser les liquides; en d'autres jours, ceux-ci pour ne pas admettre ceux-là. Cette dysphagie n'a pas été douloureuse, provoquant une simple sensation de gêne.

Actuellement, le malade est amaigri, sans teinte nettement cachectique.

Les poumons révèlent des râles humides, et l'expectora-

tion est abondante et nummulaire. La respiration est un peu gênée. Le cœur est normal, pas d'ascension de la crasse de l'aorte, ni de matité à droite du sternum. Le pouls est égal des deux côtés, battant 80 pulsations. Les organes abdominaux ne présentent rien de particulier, les fonctions intestinales se font bien.

Les urines ne présentent ni sucre ni albumine ; la température oscille autour de la normale.

Localement, il n'existe pas de troubles de compression de la trachée, de l'aorte, des veines, des nerfs récurrent, pneumogastrique.

L'œsophage présente un rétrécissement infranchissable à la sonde à boule olivaire, et siégeant à 32 centimètres de l'arcade dentaire, c'est-à-dire au lieu d'élection des cancers.

Trois jours durant après son entrée, le rétrécissement ne s'ouvre à aucun aliment, pas même liquide ; le 22 février, une injection est faite, renouvelée le soir même. Le lendemain, une troisième injection est faite. Le malade a pu facilement prendre tout liquide, en avalant lentement mais sûrement, sans arrêt ni régurgitation. Puis il a pris des soupes, de la purée, du pain trempé, des œufs, tranche de pain même. Le malade n'a présenté aucun signe d'intoxication, pas de diarrhée, pas de troubles de la courbe thermique. Depuis le résultat s'est assez bien maintenu, et une nouvelle injection, s'il y a lieu, viendra lui permettre de s'alimenter, s'il se produit à nouveau un refus alimentaire. Le 18 mars, une sonde a été introduite dans l'œsophage, mais elle n'a pu franchir le rétrécissement. Il y a là encore amélioration des phénomènes fonctionnels, mais pas de modifications dans la forme du rétrécissement.

OBSERVATION III

A..., âgé de 65 ans, s'est toujours bien porté. Ses père et mère sont morts à un âge avancé ; une sœur bien portante, sa femme l'est également, elle n'a pas eu de fausses couches,

pas d'enfant. Il a fait son service militaire. Pas de spécificité.

L'affection remonterait à dix-huit mois, d'après le malade. Les symptômes locaux auraient été précédés, pendant quelque temps, de dégoût de la viande, de pertes de forces et d'amaigrissement.

Puis la dysphagie est survenue ; elle s'est progressivement installée, mais le malade a toujours pu s'alimenter. Les liquides passaient, mais difficilement les purées et les œufs. Les symptômes ne sont pas différents à son entrée, le 2 décembre 1908. La dysphagie est un peu douloureuse, le malade l'indique, au niveau du cou et au creux épigastrique. Il se produit une petite régurgitation, cinq minutes après le repas. Sa voix a certainement changé, elle est éraillée ; il ne présente pas de troubles respiratoires, pas d'accès de dyspnée. Le cathétérisme de l'œsophage révèle un rétrécissement ; la sonde est arrêtée.

Le malade est très amaigri ; son teint est jaunâtre. Il ne présente pas de ganglions sus-claviculaires, ni axillaires. Les fonctions respiratoires, circulatoires ne présentent rien de particulier. Les urines ne renferment pas d'albumine. La température est normale.

Le 1^{er} mars, M. le professeur Jaboulay pratique une bouche stomacale ; une sonde de Bouchard n° 21 est placée dans l'orifice stomacal et enfouie sous un tunnel de peau, selon le procédé de M. Jaboulay.

Les suites de l'opération ont été normales. Il mange un peu mieux à la suite de cette gastrostomie, par le phénomène de la cessation du spasme, après cette opération. Quelques jours après, il lui a été pratiqué une injection de toxine sarcosporidienne, qui n'a pas été renouvelée. Le malade s'alimente actuellement avec du lait, des potages trempés de pain, des œufs mêmes.

OBSERVATION IV

F... Henri, âgé de 42 ans. Son père est mort de fluxion de poitrine, sa mère est vivante et bien portante. Il a un frère mort de bronchite, un autre mort accidentellement, une sœur morte d'infection puerpérale, trois frères et sœur vivants, bien portants. Il n'aurait eu aucune maladie dans l'enfance, a fait son service militaire, n'est pas syphilitique. Sa femme bien portante n'a pas eu d'enfants, pas de fausse couche. Il y a douze ans, il eut une bronchite, mais pas d'hémoptysie, et ne fut pas amaigri.

Il y a huit mois, débute l'affection ; le malade est pris peu à peu de gêne de la déglutition, sans ressentir de douleurs bien accentuées. Cette dysphagie est d'emblée élective, les liquides chauds ou froids provoquent d'abord des troubles, et les repas solides sont cependant facilement acceptés.

Les régurgitations se font tantôt au début, tantôt à la fin des repas, mais le malade dit qu'une seule gorgée de liquide suffisait pour faire apparaître une secousse de hoquet et le rejet de mucosités. Rarement, il avait des vomissements alimentaires, qui étaient en général minimes.

Depuis huit mois, les phénomènes sont pareils, avec des alternatives de bien-être et de malaises. Parfois, le malade ressent quelques douleurs à la partie supérieure de l'hypocondre gauche, avec des irradiations dans le dos. Jamais il n'a eu d'hématémèse, ni de méléna. Le malade aurait maigri de 7 kilos en huit mois.

Le malade est très amaigri, l'abdomen est rétracté. On sent, dans la fosse iliaque gauche, le côlon rempli de matières. Le foie ne paraît pas gros.

La respiration est soufflante au sommet droit. Le long de la colonne, quelques zones de matité diffuse semblent être dues à des ganglions. Pas de matité sternale. De petits ganglions sont perçus dans les aisselles et aux plis inguinaux, Pas de ganglions de Troisier. Pas de température. Urines ne renferment aucun élément anormal.

M. Jaboulay passe facilement la plus petite olive de l'explorateur œsophagien.

Depuis son entrée, le malade a pu s'alimenter avec du bouillon et du lait.

Deux injections de sérum de chèvre, à laquelle on avait injecté une macération de muqueuse de mouton, sont faites à ce malade. Les troubles fonctionnels ne sont pas atténués, et le malade, revu quelques semaines après, se plaint que ce traitement lui a diminué ses forces. Depuis, le traitement par injections n'ayant pas été continué, le malade, quoique très faible et amaigri, n'a plus cette sensation de lassitude profonde.

CONCLUSIONS

1° Sur l'œsophage du mouton on trouve souvent de petites tumeurs. Ce sont des sarcosporidies.

2° Dans les préparations microscopiques de cancers de l'œsophage apparaissent des parasites analogues : ce sont mêmes membranes, trames identiques, spores comparables. Ce sont, là encore, des sarcosporidies.

3° Les sarcosporidies du mouton ne se trouvent que dans les muscles, jamais dans la muqueuse; celles de l'homme toujours dans celle-ci.

4° Tous les procédés de coloration sont utilisables pour les étudier.

5° La symptomatologie de l'affection, chez le mouton, est souvent nulle et l'animal paraît bien portant. Souvent il tombe en cachexie.

6° Comme tous les animaux parasites ou non, les sarcosporidies élaborent des toxines.

7° L'évolution est peu connue. On pense que l'infection se fait par le tube digestif. Seule la souris a pu être infectée expérimentalement par cette voie.

8° Les cultures n'ont pas réussi. Ce ne sont que des tentatives.

9° Laveran et Mesnil ont extrait des sarcosporidies une substance : la sarcocystine.

10° Cette substance est très toxique pour le lapin, qui meurt en quatre jours, avec un syndrome cholériforme. Les autres animaux sont très peu influencés par les injections de sarcocystine.

11° Cette substance est détruite par le chauffage à 85°. Tyndallisée à 45°, elle conserve une virulence suffisante.

12° Il semble que ce soit un violent poison du système nerveux (Rieval et Behrens).

13° M. le professeur Jaboulay avait fait préparer un extrait de muqueuse d'œsophage de mouton; son action sur un homme n'a pas été favorable.

14° M. le professeur Jaboulay a utilisé, chez l'homme, l'extrait sarcosporidien; injecté sous la peau, il a amené une amélioration fonctionnelle chez les malades traités; leur alimentation était plus facile.

VU :

Le Président de la Thèse,

JABOULAY.

VU :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 21 mars 1909.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BALBIANI. — Leçons sur les Sporozoaires. Paris, 1883.
- BERGMANN. — Einige statistische Mittheilungen über Sarcosp. *Zeitch. für Thiermed.*, VI, p. 402, 1902; *Rev. méd. vétérinaire*, p. 462, 6 décembre 1902.
- Some statistics regarding sarcosporidia. *Journal of comp. path. and therap.* XVI, p. 74, 1903; *Deutsche Thiermed. Wochenschrift*, n° 4, 1903.
- BERTRAM. — *Zool. Jahrb. Abth. für Anat.*, V, 1892. Stades jeunes des *Mischeria*.
- R. BLANCHARD. — *Traité Zool. méd.* 1^{er} volume.
- *Bulletin Soc. Zool. de France*, t. X, 1885. Note sur les Sarcosporidies.
- Substances toxiques produites par les parasites animaux. *Archives de parasit.*, 1906.
- DOFLEIN. — *Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger.* Iéna, 1901.
- E. DUROUX. — Le parasitisme et le cancer. Thèse de Lyon, 1905-1906.
- FERRET. — Evolution de la cuticule du *Sarcocystis tenella*. *Compte rendu de la Soc. de Biol.*, 1903.
- R. HORAND. — Syphilis et cancer. Thèse Lyon, 1906-1907.
- P. JABOULAY. — La quinine dans le cancer. *Prov. Médicale*, p. 329, juillet 1900.
- Recherches sur les tumeurs épithéliales. Storck-Maloine, 1904.
- Chir. des centres nerveux, des viscères, des membres. T. I, pp. 19 à 32.
- Myxosporidies et tumeurs de l'homme. *Prov. Méd.*, 4, 18 novembre, 9, 23 décembre 1905.
- Myxosporidies des tumeurs malignes. *Prov. Méd.*, 30 novembre 1907.
- Myxosporidies des tumeurs bénignes. *Prov. Méd.*, 8 fév. 1908.
- Myxosporidies des tumeurs humaines. *Prov. Méd.*, 28 novembre 1908.
- Myxo et Sarcosporidies dans les cancers. *Prov. Méd.*, 16 janvier 1909.
- La mélanose; sa nature. *Prov. Méd.*, 13 mars 1909.

- JAMIN. — Les Sarcosporidies. Thèse Paris, 1907.
- HOCH. — Uber Sarkosp. Verhandl. des s. internat. Zoologen. Congress zu Berlin, p. 674, 1901. *Centralblatt für B.*
- RAY LANKESTER. — Treatise of Zoologie. Part. I. Introd. and Protozoa, p. 308. Londres, 1903.
- LAVERAN et MESNIL. — Sur la morphologie des Sarcosporidies. Compte rendu de la Soc. de Biol., p. 245, 1899.
- Sur la sarcocystine. Soc. Biol., p. 311, 1899.
- MOULÉ. — Psorospermose du tissu musculaire du mouton. *Rev. Méd. Vét.*, VIII, p. 179, 1886.
- NÈGRE. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, p. 375, 1907.
- PFEIFFER. — Die Protozoen als Krankheitserreger. 2^e édition, p. 123, 1891.
- Uber einige neue Formen von Miescherschen Schlänschen mit Mikro, Myxo und Sarcosporidien inhalt *Virchow's Archiv.*, CXXII, p. 552, 1892.
- GIAN PIETRO PIANA. — Rapport à la Soc. médico-vét. de Lombardie, 1896.
- RAILLET. — Traité de Zoologie. 2^e édition, 1902.
- RIEVAL et BEHRENS. — Beiträge zur Kenntniss der Sarkosp. und deren Enzyme. *Centralblatt für Bact.*, XXXV, original seite, p. 241, 1903.
- THÉLOHAN. — *Bulletin scientifique de France et de Belgique*, 1894, XXVI.

